

1967

Klinisch-experimentelle Untersuchungen
über das quantitative Vorkommen von Hostacain
in der Zahnpulpa nach Zusatz
von Hyaluronidase (Apertase)
bei Lokal- und Leitungsanästhesie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Dieter Hobbach
aus Stuttgart

1967

9091

LANE MEDICAL LIBRARY OF
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR
PALO ALTO, CALIFORNIA



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153524_0007

Aus dem Zahnärztlichen Institut
der Universität Tübingen
(Direktor: Professor Dr. Dr. Eugen Fröhlich)

KLINISCH - EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN
ÜBER DAS QUANTITATIVE VORKOMMEN VON
HOSTACAIN IN DER ZAHNPULPA
NACH ZUSATZ VON HYALURONIDASE (APERTASE)
BEI LOKAL- UND LEITUNGSANAESTHESIE

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Dieter Hobbach
aus Stuttgart

1967

Dekan: Professor Dr. F. Lembeck

1. Berichterstatter: Privatdozent Dr. A. Rost
2. Berichterstatter: Professor Dr. Dr. E. Fröhlich

Dem Andenken meiner Mutter
und meines Vaters in Dankbarkeit

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. Einleitung und Problemstellung	1
II. Literaturübersicht	2
III. Klinische Ergebnisse über Eintritt, Höhepunkt und Dauer der Anaesthesie	3
IV. Material und Methodik der experimentellen Untersuchungen	8
V. Experimentelle Ergebnisse des Hostacainnachweises in der Pulpa	11
VI. Diskussion der Ergebnisse	28
VII. Zusammenfassung	32
VIII. Literaturverzeichnis	35

I. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

Im Verlauf der Infiltrationstherapie bei Zähnen mit den klinischen Symptomen einer Pulpitis (J. HEISS und A. ROST) erhob sich nach den klinisch mitgeteilten Heilergebnissen (O. BOCK und F. SCHNÜCKEL (1960), Th. EDELMAIER (1961), F.F. EIFINGER (1963), D. HAUNFELDER (1966), J. HEISS und A. ROST (1955), W. KETTERL (1962), J. MÖNCH (1957), H. PANTKE (1963) und F. SINGER (1965)) die Frage nach der Ursache der therapeutischen Wirkung. A. ROST gibt der pharmakologischen Wirkung den Vorrang. Er konnte experimentell unter anderem mittels der kolorimetrischen Mikrobestimmungsmethode mit Tropäolin OO nachweisen, dass das Anaesthetikum auch nach Leitungsanaesthesie des Nervus mandibularis am Foramen mandibulare bis in die mittleren Schneidezähne des Unterkiefers diffundiert. Die Befunde wurden von R. BRÖNGER (1964) nachgeprüft und bestätigt.

Zur Beschleunigung der Diffusion und Vertiefung der Anaesthetie wird seit 1951/1952 empfohlen, dem Anaesthetikum Hyaluronidase hinzuzufügen (E. MANKEL, I. PÖPPEL, E. SAUERWEIN und L. SCHUBERT).

Es soll in dieser Arbeit geprüft werden, ob sich bei Zusatz von Hyaluronidase (Apertase) Eintritt, Tiefe und Dauer der Anaesthetie verändern und ob mehr Anaesthetikum in die Pulpa eindringt. Letzteres wäre von Bedeutung, wenn das Anaesthetikum in der entzündeten Pulpa seine pharmakologische Wirkung entfalten soll.

II. LITERATURÜBERSICHT

Über die kombinierte Anwendung eines Anaesthetikums mit dem Fermentkomplex Hyaluronidase zur Beschleunigung und räumlichen Vertiefung der Anaesthesie liegen ausser auf medizinischem Gebiet (Resorptionsbeschleunigung bei subkutanen Infusionen und bei subkutanen und intramuskulären Injektionen) auch auf unserem Fachgebiet Erfahrungsberichte vor.

Schon im Jahre 1929 konnte F. DURAN-REYNALS durch Zusatz eines Stoffes, den er Ausbreitungsfaktor = Spreading-factor bezeichnete, zu einem Anaesthetikum permeabilitätssteigernde und damit diffusionsfördernde Wirkung feststellen. H. CHAIN und L. DUTHIE haben 1939 die Hyaluronidase mit dem Spreading-factor identifiziert. Die Anwendung und die Dosierung bei einer Mischinjektion war aber damals noch ungeklärt. R. ROSENTHAL (1951), E. MANKEL und J. PÖPPEL (1951), G. KORKHAUS (1962), L. SCHUBERT und E. SAUERWEIN (1952) konnten die Ergebnisse der amerikanischen Wissenschaftler bestätigen und hoben als besondere Vorteile der Kombination eines Lokalanaesthetikums mit Hyaluronidase hervor:

1. Die Betäubung tritt doppelt so rasch ein wie ohne den Fermentzusatz. Damit wird die psychische Belastung des Patienten herabgesetzt.
2. Das betäubte Gebiet ist grösser, weil sich durch die Hyaluronidase das Anaesthetikum weiter in das umgebende Gewebe ausbreitet. Man kommt daher mit weniger Injektionslösung aus, wenn der Eingriff nur auf einen kleinen Bezirk beschränkt bleiben soll.
3. Der durch das Ferment ausgelöste Spreitungseffekt (Spreading) lässt die anaesthesierende Lösung rasch auch solche Nervenbahnen erreichen, die anatomische Abwegigkeiten aufweisen.
4. Der Hyaluronidasezusatz wirkt Gewebsauftreibungen entgegen. Dadurch treten zum Beispiel postoperative Oedeme seltener auf.

III. KLINISCHE ERGEBNISSE ÜBER EINTRITT, HÖHEPUNKT UND DAUER DER ANAESTHESIE

Um eine Vergleichsmöglichkeit über Einsetzen und Höhepunkt der Anaesthesia sowie Dauer der Einwirkung zwischen Hostacain 3 % o.V. (ohne Vasokonstringens) und Hostacain 3 % o.V. mit Aperia- tasezusatz (75 internationale Einheiten = I.E.) zu haben, wurden bei 10 Probanden zunächst Hostacain ohne gefäßverengende Zusätze terminal infiltriert. Bei 10 weiteren Probanden wurde eine Leitungsanaesthesia des Nervus mandibularis gesetzt.

Einige Tage später wurde bei denselben Personen Hostacain 3 % o.V. mit einem Hyaluronidasezusatz von 75 I.E. terminal bzw. als Leitungsanaesthesia des Nervus mandibularis injiziert.

Bei der Beurteilung der Anaesthesiedauer waren wir natürlich auf die subjektiven Angaben der Probanden angewiesen. Da es sich aber ausschliesslich um Studenten der Zahnheilkunde handelte, kann angenommen werden, dass die Angaben zuverlässig waren (siehe Tab. I - III).

Legende zu Tabelle I

Anz.	= Anzeichen von Anaesthesia
An.	= Anaesthesia
Nachl.	= Nachlassen)
Aufh.	= Aufhören) der Anaesthesia
M.W.	= Mittelwert
F.E.W.	= Fehler des Einzelwertes
F.M.W.	= Fehler des Mittelwertes

Tabelle I

Eintritt, Höhepunkt und Dauer der Anaesthetie von Hostacain
3 % o.V. in Minuten

a) Hostacain ohne Apertase-Zusatz

Lokalanaesthetie

	erste Anz.	volle An.	Nachl. d.An.	Aufh. d.An.
1.	0,5	2,5	30	65
2.	1,0	3,0	48	60
3.	1,0	3,0	48	70
4.	1,0	4,0	46	60
5.	1,5	3,0	30	55
6.	0,9	3,7	52	70
7.	1,0	4,0	50	60
8.	0,8	4,5	40	65
9.	1,5	5,0	35	80
10.	1,3	4,5	40	90
M.W.	1,05	3,7	42	67
F.E.W.	+ 0,03	0,7	8,4	10,7
F.M.W.	- 0,01	0,25	2,64	4,4

Leitungsanaesthetie

1.	1,0	5,0	40	70
2.	1,0	7,0	50	70
3.	1,0	6,0	45	80
4.	0,8	4,0	60	60
5.	0,75	7,0	50	60
6.	1,2	4,0	45	80
7.	0,75	3,0	70	80
8.	1,0	5,0	55	70
9.	1,0	6,0	50	70
10.	1,25	6,0	50	70
M.W.	0,98	5,3	51,5	71
F.E.W.	+ 0,17	0,68	8,5	7,4
F.M.W.	- 0,05	0,42	2,7	2,3

b) Hostacain mit Apertase (75 I.E.)

Lokalanästhesie

	erste Anz.	volle An.	Nachl. d.An.	Aufh. d.An.
1.	0	1,5	14	40
2.	0,1	2,0	25	50
3.	0,3	2,5	17	35
4.	0,1	2,0	20	30
5.	0	1,8	25	40
6.	0,1	2,0	15	45
7.	0	1,5	20	50
8.	0	1,5	25	55
9.	0,2	2,0	24	40
10.	0	1,5	15	35
M.W.	+ 0,08	1,8	20	42
F.E.W.	+ 0,01	0,34	4,55	7,67
F.M.W.	- 0,003	0,11	1,44	2,49

Leitungsanästhesie

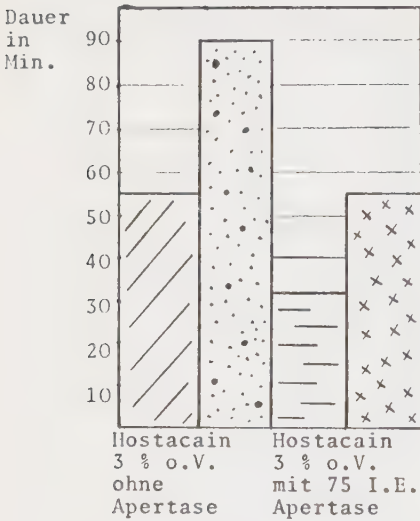
1.	1,5	4,5	20	35
2.	1,0	5,0	22	40
3.	1,2	3,5	21	42
4.	1,0	3,0	22	40
5.	1,2	3,5	20	35
6.	1,0	3,0	22	30
7.	1,5	4,0	20	35
8.	1,0	4,0	22	40
9.	1,5	3,5	20	40
10.	1,0	3,0	20	35
M.W.	+ 1,2	3,7	21	38,2
F.E.W.	+ 0,2	0,67	1,0	2,82
F.M.W.	- 0,07	0,21	0,31	0,89

Die Wirkungsdauer des Anaesthetikums ist bei Zusatz von Apertase sowohl bei der Lokal- als auch bei der Leitungsanästhesie wesentlich kürzer. Zwischen Hostacain kombiniert mit 75 I.E. Apertase und Hostacain 3 % o.V. ist bei der lokalen Infiltration der Unterschied hinsichtlich der Anaesthesiedauer mit $t = 5,88$ stark signifikant. Bei der Leitungsanästhesie beträgt die Signifikanz t sogar 15,86.

Tabelle II

Kürzeste und längste Wirkungsdauer

Lokalanaesthesie



Leitungsanaesthesie

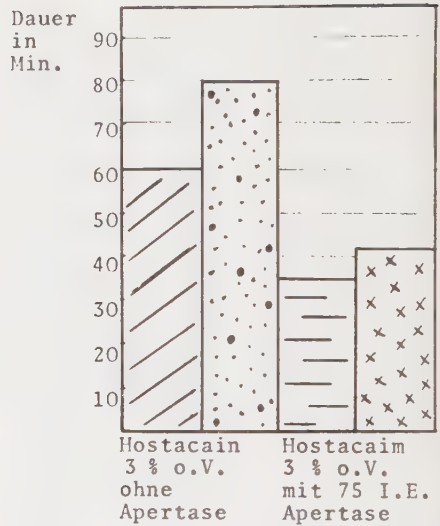
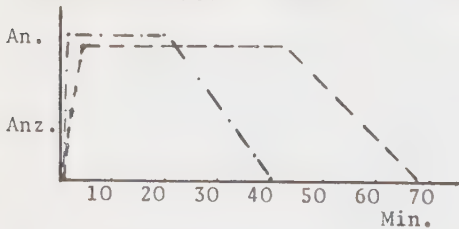


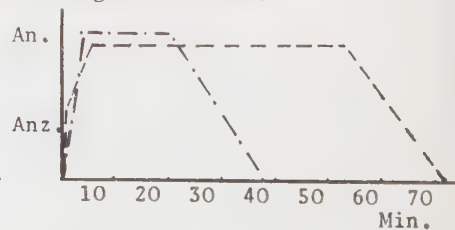
Tabelle III

Durchschnittliche Wirkungsdauer

Lokalanaesthesie



Leitungsanaesthesie



An. = volle Anaesthesie

Anz. = erste Anzeichen der Anaesthesie

Min. = Minuten

----- = Hostacain 3 % o.V.

-.-.- = Hostacain 3 % o.V.
mit 75 I.E. Apertase

Legende zu den Tabelle II und III:

Der mittlere Fehler der einzelnen Messung wurde nach der Formel

$$\varepsilon = \sqrt{\frac{\sum d^2}{(n-1)}}$$

ermittelt, wobei d die Differenz zum Mittelwert der einzelnen Messung darstellt, n die Summe der Versuche in den einzelnen Spalten. Der Fehler des Mittelwertes wurde errechnet nach der Formel:

$$\varepsilon_o = \sqrt{\frac{\sum d^2}{n(n-1)}}$$

Die Differenzen zwischen den Gruppenergebnissen (Hostacain 3 % o.V. ohne Apertase bei terminaler bzw. Leitungsanaesthesie und Hostacain 3 % o.V. mit Apertase bei terminaler bzw. Leitungsanaesthesie) wurden mit dem t-Test geprüft.

$$t = \frac{\bar{x}_a - \bar{x}_b}{\frac{(\sum x_i^2 - \bar{x} \sum x_i)_a + (\sum x_i^2 - \bar{x} \sum x_i)_b}{N_a + N_b - 2}} \cdot \sqrt{\frac{N_a \cdot N_b}{N_a + N_b}}$$

N = Zahl der Einzelwerte

x_i = Einzelwerte ($x_1, x_2, x_3 \dots$ usw.)

$\bar{x}$ = arithmetrischer Mittelwert

Im Zusammenhang mit der Infiltrationstherapie bei Pulpitiden interessiert hier nur die Anaesthesiedauer der einzelnen Lokalanaesthetics, so dass ein Vergleich nur mit diesen Werten angestellt wurde.

IV. MATERIAL UND METHODIK DER EXPERIMENTELLEN UNTERSUCHUNGEN

A. Material

Bei den Versuchen wurde das Anaesthetikum Hostacain 3 % o.V. (dasselbe Mittel, welches A. ROST für die "Infiltrative Pulpi-tis-Therapie" empfiehlt) zusammen mit dem Ferment Hyaluronidase als "Apertase" (Hoechst) infiltriert. Hostacain 3 % o.V. wurde 1950 von D. ERIIARD und Mitarbeitern entwickelt. Chemisch leitet es sich vom Nirvanin ab und besitzt eine Amidstruktur. Es stellt das primäre Phosphat des ω -n-Butyl-aminoessigsäure-2-methyl-6chloranilid dar. Die handelsüblichen Ampullen enthalten 1,8 ccm Anaesthesielösung.

Das Enzym Apertase ist eine aus Stierhoden gewonnene Hyaluroni-dase und kommt als steriles, weisses Pulver in den Handel. Das Präparat ist standardisiert und enthält pro Ampulle 150 I.E. In den Trockenampullen ist das Präparat unbegrenzt haltbar. Für die Injektion wurde eine Tablette in 2 ml steriler, physiologi-scher Kochsalzlösung aufgelöst. Zur Mischung mit 1,8 ccm Hosta-cain 3 % o.V. wurden dieser Lösung 0,2 ccm (= 15 I.E.) bzw. 1,0 ccm (= 75 I.E.) entnommen.

In einer ersten Serie wurden 15 vitale, bleibende Zähne des Ober- und Unterkiefers mit einer Injektionszusammensetzung von 1,8 ccm Hostacain 3 % o.V. und 15 I.E. Apertase extrahiert. Die Einwir-kungszeit bis zur Extraktion betrug durchschnittlich $5,8 \pm 1,02$ Minuten. Mit dem Zusatz von 15 I.E. Apertase liess sich nicht bei allen Patienten eine vollige Analgesie erzielen. So wurden in einer zweiten Serie 44 bleibende, vitale Zähne des Ober- und Unterkiefers und ein Milchfrontzahn (II-) mit einer Mischung von 1,8 ccm Hostacain 3 % o.V. und 75 I.E. Hyaluronidase anaesthe-siert und danach extrahiert. Die durchschnittliche Zeit zwischen Injektion und Extraktion konnte hier herabgesetzt werden und be-trug $2,8 \pm 0,23$ Minuten.

Die 60 untersuchten Zähne setzten sich wie folgt zusammen:

	Oberkiefer	Unterkiefer
Schneidezähne	5	8
Eckzähne	1	0
Prämolaren	6	7
1. Molaren	3	3
2. Molaren	0	7
3. Molaren	<u>13</u>	<u>7</u>
	28	32

B. Methodik

Da es sich um eine Nachuntersuchung handelt, wurde die Methodik im grossen und ganzen von A. ROST (1961) und R. BRÜNGER (1964) übernommen.

Bei dem Untersuchungsmaterial handelt es sich um 60 frisch-extrahierte Zähne von 40 Patienten aus zwei zahnärztlichen Praxen. Registriert wurden Alter und Geschlecht der Patienten, der klinische Pulpabefund, der Extraktionsgrund jedes Zahnes, Menge und Ort der Injektion und die Zeit bis zum Beginn der Extraktion. Eine Leitungsanaesthesie im Unterkiefer wurde nur bei der Injektion von 15 I.E. Apertase mit je 1,8 ccm Hostacain durchgeführt, weil sich hier die lokale Anaesthesie nicht als ausreichend erwies. In allen anderen Fällen wurde das Anaesthetikum nur lokal infiltriert.

Die frisch extrahierten Zähne wurden vorsichtig mit Pinzette und Sonde von Blut und Wurzelhautresten gereinigt. Um die Pulpa zu gewinnen wurde der Zahn parallel zur Längsachse in einem kräftigen Schraubstock gepresst und gesprengt. Bei mehrwurzeligen Zähnen wurden die noch nicht geteilten Wurzeln noch einmal auf die gleiche Weise behandelt.

Das Pulpagewebe liess sich dann mit Sonde und Pinzette entfernen. Die Wurzelkanalwand wurde vorsichtig mit 2 ccm Azetatpuffer (pH 4,6) abgespült, wobei eine sehr feine Kanüle zur Verwendung kam (nach R. ROST). Das Pulpagewebe wurde bis zur Untersuchung

am nächsten Tag in einem luftdicht verschliessbaren Gefäss mit 3 ccm Azetatpuffer (pH 4,6) und bekanntem Gewicht aufbewahrt.

Das Gefäss mit der Pulpa wurde auf einer Mettler-Mikrowaage mit einer unteren Messgrenze von 10 g gewogen. Das Nassgewicht des Pulpagewebes ergab sich aus der Differenz der gemessenen Gewichte für Gefäss-Pulpa und Gefäss. Gewichtsverluste durch Verdunstung wurden bei dem geschilderten Vorgehen vermieden.

Der Nachweis von Hostacain wurde nach der von A. HÄUSSLER und L. THER (1957) entwickelten und auch von A. ROST (1961) und R. BRÜNGER (1964) angewandten kolorimetrischen Methode bestimmt, nachdem 10 eigene vergleichende Voruntersuchungen mit Hostacain ohne Hyaluronidase ergeben hatten, dass die im Photometer abgelesenen Extinktionswerte sich von den von R. ROST und R. BRÜNGER gefundenen Werten nicht unterschieden. Die Methode sei im folgenden kurz beschrieben.

Reagentien:

wässrige 0,1 %-ige Tropäolinlösung

Azetatpuffer (pH 4,6)

Chloroform reinst

Säurereagens (1 ml konzentrierter Schwefelsäure + 99 ml Methanol)

3 ccm Azetatpuffer und das Pulpagewebe werden zusammen mit 1 ml Tropäolinlösung in einen Scheidetrichter gegeben und viermal mit je 1 ml reinem, frisch destilliertem Chloroform ausgeschüttelt. Aus den gesamten Chloroformauszügen entwickelt sich nach Zugabe von 1/2 ml Säurereagens eine mehr oder minder intensive violette Farbe. Es bildet sich zwischen dem Tropäolin OO und dem Lokalanaesthetikum ein lipoidlöslicher Adduktkörper. Mit Chloroform wird auf 5 ccm aufgefüllt und im lichtelektrischen Photometer "Eppendorf" mit einem 546 μ - Filter gegen einen Blindwert (Aqua bidest) die Extinktion gemessen. Die gesuchte Hostacainmenge lässt sich auf einer Eichkurve (Abszisse: Hostacaingehalt, Ordinate: Extinktion) ablesen.

Die Eichkurve wurde mittels einer Verdünnungsreihe aufgestellt, d.h., die Extinktion von fünf bekannten Hostacainwerten zwischen 30 γ und 0,3 γ wurden gemessen. Um Schwankungen auszugleichen, wurde die Verdünnungsreihe fünfmal wiederholt, deren Mittelwerte im Ordinatensystem eingezeichnet und durch eine Gerade verbunden.

V. EXPERIMENTELLE ERGEBNISSE DES HOSTACAINNACHWEISES IN DER PULPA

60 Zähne wurden auf den Hostacaingehalt der Pulpa untersucht. Davon war bei 15 Zähnen eine Injektionsmischung von 1,8 ccm Hostacain 3 % o.V. und 15 I.E. Apertase und bei 45 Zähnen eine Injektionsmischung von 1,8 ccm Hostacain 3 % o.V. und 75 I.E. Apertase zur Schmerzausschaltung bei der Extraktion infiltriert worden. Die gewogenen Pulpateile erfassten nach Möglichkeit die gesamte Pulpa. Das Gewicht der Pulpen lag zwischen 0,7 mg und 29,05 mg bei einem Mittelwert von $7,82 \pm 1,37$ mg.

Bei einer Kontrollgruppe von 10 Zähnen war Hostacain 3 % o.V. ohne Apertase-Zusatz injiziert worden. Die gefundenen Werte (1,2 γ bis 6,7 γ bei einem Mittelwert von $2,7 \pm 0,53$ γ pro Pulpa) bewegten sich im Bereich der Mengen, die A. ROST und R. BRÖNGER bei ihren Untersuchungen gefunden hatten (2,2-10,6 γ bzw. 0,2-13,1 γ).

In der folgenden Übersicht sind die Zähne ihrem Pulpagewicht entsprechend in aufsteigender Reihenfolge aufgeführt.

Legende zu den Tabellen IV, V und VI:

Einordnung von 15 (Tabelle IV), 45 (Tabelle V) und 10 (Tabelle VI) untersuchten Zähnen nach aufsteigendem Pulpagewicht.

Abkürzungen:

f (bei Altersangaben)	= weiblich
m (bei Altersangaben)	= männlich
o.B.	= ohne klinisch krankhaften Befund
kfo. Indik.	= kieferorthopädische Indikation
PA	= Parodontopathie
Ltg.	= Leitungsanaesthesie
bucc.	= buccal
palat.	= palatinal
ling.	= lingual
lab.	= labial

Tabelle IV

Apertase-Zusatz 15 I.E.

Lfd. Nr.	Alter d. Pat.	Zahn	Pulpa- befund	Extr.- grund	Menge in ccm u. Ort	Dauer d. Einwirk.	Gewicht d. erf. Pulpat.	gef. Menge Host. in γ	Host. in γ pro mg Pulpat.
1	37 f	-1	o.B.	PA	1,0 Ltg 0,5 lab	5 Min	0,7 mg	2,5	3,57
2	37 f	-2	starke Pulpit. Beschw.	PA	1,0 Ltg 0,5 lab	5 Min	0,81 mg	8,4	10,37
3	45 m	+5	starke Pulpit. Beschw.	PA	1,8 bucc 0,6 palat	2 Min	2,05 mg	4,3	2,09
4	37 f	1-	o.B.	PA	1,0 Ltg 0,5 lab	5 Min	2,17 mg	3,2	1,84
5	74 m	4+	o.B.	PA	2,0 bucc 1,0 palat	7 Min	2,71 mg	3,0	1,10
6	74 f	8-	o.B.	PA	1,5 Ltg 1,6 bucc	3 Min	3,72 mg	3,9	1,05
7	37 f	2-	o.B.	PA	1,0 Ltg 0,5 lab	5 Min	3,73 mg	2,75	0,73
8	35 m	+6	leichte Pulpit. Beschw.	PA	1,8 bucc 0,6 palat	4 Min	4,2 mg	0,1	0,02
9	52 m	+3	o.B.	PA	0,8 bucc 0,8 palat	5 Min	5,15	4,3	0,83
10	40 m	7-	leichte Pulpit. Beschw.	PA	2,5 Ltg 0,6 bucc	6 Min	6,3 mg	0,1	0,016

Fortsetzung Tabelle IV

Lfd.Nr.	Alter d.Pat.	Zahn	Pulsa- befund	Extr.- grund	Menge in ccm u.Ort	Dauer d. Einwirk.	Gewicht d. erf.Pulpat.	gef.Menge Host.in γ	Host.in γ pro mg Pulpat.
11	38 m	8+	o.B.	PA	0,9 bucc 0,9 palat	6 Min	8,27 mg	4,8	0,58
12	37 f	-7	o.B.	kein Anta- gonist	2,7 Ltg 0,9 bucc	19 Min	8,4 mg	5,0	0,59
13	38 m	6-	o.B.	PA	1,2 Ltg 0,6 bucc	6 Min	10,89 mg	0,6	0,55
14	26 f	8+	o.B.	kein Anta- gonist	1,6 bucc 0,4 palat	1,5 Min	12,76 mg	3,6	0,28
15	23 f	-8	o.B.	Progr. marg, Parod.	1,8 Ltg 1,8 bucc	8 Min	24,51 mg	5,2	0,21

Tabelle V

Apertase-Zusatz 75 I.E.

Lfd.Nr.	Alter d.Pat.	Zahn	Pulpa- befund	Extr.- grund	Menge in ccm u.Ort	Dauer d. Einwirk.	Gewicht d. erf.Pulpat.	gef.Menge Host. in γ	Host.in γ pro mg Pulpat.
1	60 m	1-	Pulpit. Beschw.	nicht erhalt ig.wür- dig	0,5 bucc. 0,5 ling.	2 Min	0,8 mg	1,4	1,75
2	61 f	+1	o.B.	Progr. marg. Parod.	1,2 bucc. 0,3 palat.	2 Min	0,83 mg	1,2	1,45
3	60 m	-2	Pulpit. Beschw.	nicht erhalt.	0,5 bucc. 0,5 ling.	2 Min	1,4 mg	2,7	1,93
4	60 m	+1	Pulpit. Beschw.	PA	1,2 bucc. 0,3 palat.	3 Min	1,5 mg	4,5	3,0
5	51 m	-4	Pulpit. Beschw.	PA	1,8 bucc. 0,5 ling.	2 Min	1,76 mg	19,88	11,3
6	59 f	-7	leichte Pulpit. Beschw.	PA	1,6 bucc. 1,6 ling.	2 Min.	2,0 mg	1,42	0,71
7	51 m	-4	Pulpit. Beschw.	PA	0,8 bucc. 0,3 ling.	2 Min	2,24 mg	16,7	7,45
8	6 m	-II	leichte Pulpit. Beschw.	kfo. Indik.	1,0 lab.	2 Min	2,6 mg	28,6	11,0
9	25 m	8-	Pulpit. totalis	PA	1,5 bucc. 1,0 ling.	3 Min	2,65 mg	9,0	3,39
10	59 f	-5	Pulpit. Beschw.	PA	1,2 bucc. 0,8 ling.	2 Min	2,8 mg	8,25	2,95

Fortsetzung Tabelle V

Lfd.Nr.	Alter d.Pat.	Zahn	Pulpa- befund	Extr.- grund	Menge in ccm u.Ort	Dauer d. Einwirk.	Gewicht d. erf.Pulpat.	gef.Menge Host.inγ Pulpat.	Host.inγ pro mg Pulpat.
11	37 f	+ 5	Pulpit. total.	PA	2,0 bucc. 0,2 palat.	2 Min	3,1 mg	8,4	2,71
12	45 f	1-	Pulpit. part.	Progr. marg. Parod.	1,2 bucc. 1,1 ling.	3 Min	3,1 mg	8,52	2,75
13	64 f	+2	O.B.	PA	1,0 lab. 0,5 palat.	2,5 Min	3,14	5,3	1,69
14	59 f	-6	Pulpit. total.	PA	1,0 bucc. 1,0 ling.	2 Min	3,2 mg	10,45	3,27
15	68 m	-7	O.B.	Progr. marg. Parod.	1,4 bucc. 1,2 ling.	2,5 Min	3,72 mg	2,03	1,48
16	60 m	1+	Pulpit. part.	PA	1,2 bucc. 0,3 palat.	4 Min	3,85 mg	8,4	2,18
17	51 m	7-	Pulpit. total.	PA	2,4 bucc. 1,8 ling.	3 Min	4,0 mg	18,8	4,7
18	26 f	1+	Pulpit. Beschw.	PA	1,5 bucc. 0,5 palat.	2 Min	4,13 mg	8,26	2,0
19	23 m	+6	Pulpit. total.	PA	1,8 bucc. 0,2 palat.	4,5 Min	4,3 mg	7,6	1,76
20	21 f	8-	O.B.	Progr- marg. Parod.	2,6 bucc. 2,2 ling.	8 Min	4,38 mg	6,24	1,43
21	51 m	6-	O.B.	PA	2,4 bucc. 1,8 ling.	3 Min	4,4 mg	12,6	2,86

Fortsetzung Tabelle V

Lfd.Nr.	Alter d.Pat.	Zahn	Pulpa- befund	Extr.- grund	Menge in ccm u.Ort	Dauer d. Einwirk.	Gewicht d. erf.Pulpat.	gef.Menge Host.in γ	Host. in γ pro mg Pulpat.
22	72 m	+5	Pulpit. part.	nicht erhalt. würd.	1,8 bucc. 0,4 palat.	2,5 Min	4,6 mg	10,8	2,35
23	51 m	5-	o.B.	PA	0,8 bucc. 0,3 ling.	2 Min	4,7 mg	17,1	3,62
24	68 m	-5	o.B.	PA	1,0 bucc. 1,0 ling.	2 Min	4,93 mg	2,77	0,56
25	40 m	4+	o.B.	PA	1,5 bucc. 0,3 palat.	2 Min	4,98 mg	8,7	1,81
26	48 m	7-	Pulpit. total	Pat. lässt s.nicht behand.	1,4 bucc. 0,6 ling.	2 Min	5,1 mg	15,3	3,0
27	48 m	7-	Pulpit. total.	PA	1,0 bucc. 0,8 ling.	2,5 Min	5,1 mg	18,5	3,63
28	28 f	+6	Pulpit. total.	tief zerst. Zahn	1,8 bucc. 0,3 palat.	2 Min	5,4 mg	8,2	1,52
29	26 f	5+	leichte Pulpit. Beschw.	PA	4,2 bucc. 0,2 palat.	2 Min	5,84 mg	8,9	1,52
30	22 f	-8	Dentitio diff.	PA	1,4 bucc. 0,8 ling.	2 Min	6,48 mg	9,0	1,39

Lfd.Nr.	Alter d.Pat.	Zahn	Pulpa- befund	Extr.- grund	Menge in ccm u.Ort	Dauer d. Einwirk.	Gewicht d. erf.Pulpat.	gef.Menge Host.in γ	Host.in γ pro mg Pulpat.
31	19 f	+8	Pulpit. total. deg.Pulpa.	PA	2,0 bucc. 0,4 palat.	3 Min	9,85 mg	16,7	1,7
32	21 f	+8	Dentit. diff.	PA	1,4 bucc. 0,6 palat.	2 Min	10,16 mg	6,13	0,6
33	21 m	8+	o.B.	kein Antag- onist	1,4 bucc. 0,8 palat.	2 Min	11,9 mg	12,85	1,08
34	24 f	+8	o.B.	kein Antag- onist	1,5 bucc. 0,6 palat.	2 Min	12,11 mg	11,6	0,96
35	25 f	8-	Dentit. diff.	PA	2,5 bucc. 1,2 ling.	4 Min	12,76 mg	4,4	0,35
36	22 f	-5	Pulpit. total.	PA	1,0 bucc. 0,6 ling.	2 Min	13,56 mg	9,0	0,67
37	23 f	8+	o.B.	kein Antag- onist	1,6 bucc. 0,4 palat.	8 Min	14,56 mg	12,0	0,83
38	23 f	+8	o.B.	kein Antag- onist	2,4 bucc. 0,6 palat	3 Min	14,58 mg	9,1	0,63
39	19 f	8+	o.B.	kein Antag- onist	2,0 bucc. 0,6 palat.	8 Min	18,17 mg	12,35	0,68

Fortsetzung Tabelle V

Lfd.Nr.	Alter d.Pat.	Zahn	Pulpa- befund	Extr.- grund	Menge in ccm u.Ort	Dauer d. Einwirk.	Gewicht d. erf.Pulpat.	gef.Menge Host.in γ	Host in γ pro mg Pulpat.
40	22 f	8-	Pulpit. Beschw.	PA	2,2 bucc. 1,0 ling.	3 Min	19,42 mg	9,5	0,49
41	25 m	8+	o.B.	PA	1,6 bucc. 0,2 palat.	2 Min	20,50 mg	14,2	0,69
42	23 m	8+	o.B.	kein Antag- onist	1,5 bucc. 0,5 palat.	3 Min	20,96 mg	14,7	0,7
43	19 f	-5	Pulpit. parti.	Pat. lässt s.nicht behand.	1,7 bucc. 0,7 ling.	2 Min	23,2 mg	15,5	0,67
44	23 m	+8	o.B.	PA	1,5 bucc. 0,9 palat	4 Min	23,94 mg	18,0	0,75
45	25 m	+ 8	o.B.	kein Antag- onist	1,4 bucc. 0,2 palat.	2 Min	29,05	8,7	0,3

Kontrollgruppe mit Hostacain 3 % o.V. ohne Apertase-Zusatz

Tabelle VI

Lfd.Nr.	Alter d.Pat.	Zahn	Pulpa- befund	Extr.- grund	Menge in ccm u.Ort	Dauer d. Einwirk.	Gewicht d. erf.Pulpat.	gef.Menge Host.in y Pulpat.	Host in y
1	14 m	+6	o.B.	kfo. Indik.	1,6 bucc. 0,3 palat.	7 Min	28,2 mg	2,0	0,08
2	16 f	-6	o.B.	kfo. Indik.	1,5 Ltg. 0,3 bucc.	8 Min	15,2 mg	1,8	0,12
3	30 f	7-	Pulpit. Beschw.	nicht erhaltg. würdig	1,5 Ltg. 0,4 bucc.	2,5 Min	9,6 mg	6,7	0,7
4	23 m	-6	o.B.	PA	1,2 Ltg. 0,8 bucc.	7 Min	9,1 mg	3,6	0,4
5	64 f	5+	o.B.	PA	1,3 bucc. 0,7 palat.	7 Min	6,7 mg	1,9	0,28
6	37 f	-4	Pulpit Beschw.	PA	1,2 bucc. 0,6 palat.	2 Min	3,75 mg	2,75	0,73
7	35 m	+8	Pulpit. Beschw.	PA	1,5 bucc. 0,8 palat.	2 Min	3,5 mg	1,5	0,43
8	50 f	1+	Pulpit. Beschw.	nicht erhltg. würdig	1,5 bucc. 0,3 palat.	2 Min	2,17 mg	3,2	1,84
9	56 m	-3	o.B.	PA	1,5 Ltg. 0,3 bucc.	2 Min	1,83 mg	2,4	1,3
10	45 f	2+	o.B.	PA	1,5 bucc. 0,3 palat	2 Min	0,8 mg	1,2	1,5

In jeder Pulpa wurde Hostacain gefunden. Die nachgewiesene Konzentration (Hostacain γ /mg Pulpa) schwankt bei den 15 Zähnen, die mit 15 I.E. Apertase injiziert wurden, zwischen 0,016 γ /mg und 10,37 γ /mg; bei den 45 Zähnen, die mit 75 I.E. Apertase injiziert wurden, zwischen 0,3 γ /mg und 11,3 γ /mg.

Im folgenden sollen nur die 45 Pulpen berücksichtigt werden, bei denen Hostacain 3 % o.V. mit 75 I.E. Apertase versetzt und nur lokal infiltriert worden war, da ein Vergleich mit der anderen Gruppe wegen den unterschiedlichen Flüssigkeitsmengen nicht möglich ist.

Ein Vergleich der Hostacaingehalte pro mg der erfassten Pulpa-teile ergab bei einem Mittelwert der Pulpagewichte von 7,82 $\pm$ 1,37 mg:

Tabelle VII

für die erste Gruppe (30 Pulpen unter 7,82 mg)	für die zweite Gruppe (15 Pulpen über 7,82 mg)
Höchster Wert: 11,3 γ /mg	Höchster Wert: 1,7 γ /mg
Niedrigster Wert: 0,56 γ /mg	Niedrigster Wert: 0,3 γ /mg
Mittelwert: 3,1 γ /mg	Mittelwert: 0,8 γ /mg
FEW: $\pm$ 3,12	FEW: $\pm$ 0,36
FMW: $\pm$ 0,58	FMW: $\pm$ 0,08

Die Hostacainkonzentration der leichteren Pulpen ist demnach grösser als die der voluminöseren Pulpen.

Im folgenden werden die pro Milligramm Pulpa gefundenen Hostacain-mengen

1. des Ober- und Unterkiefers
2. in gesunden und erkrankten Pulpen
3. nach verschieden langen Einwirkungszeiten und
4. abhängig von einer grösseren und einer ge-ringeren Injektionsmenge

miteinander verglichen.

1. Gegenüberstellung Oberkiefer - Unterkiefer

Untersucht wurden 22 Zähne des Oberkiefers und
23 Zähne des Unterkiefers:

a) ohne Berücksichtigung einzelner Zahngruppen

Tabelle VIII a

Oberkiefer	Unterkiefer
Höchster Wert: 3,0 γ /mg (+ 1, 3 Min, Pulpit, 1,5 ccm)	Höchster Wert: 11,3 γ /mg (-4, 2 Min, Pulpit, 1,1 ccm)
Niedrigster Wert: 0,42 γ /mg (+8, 2 Min, o.B., 1,6 ccm)	Niedrigster Wert: 0,3 γ /mg (+8, 2 Min, o.B., 1,6 ccm)
Mittelwert: 1,41 γ /mg	Mittelwert: 2,74 γ /mg
FEW: $\pm$ 0,69	FEW: $\pm$ 3,04
FMW: $\pm$ 0,15	FMW: $\pm$ 0,63

Im Unterkiefer ist fast die doppelte Hostacainkonzentration nachzuweisen wie im Oberkiefer.

Tabelle VIII b

Gegenüberstellung der bei einzelnen Zahngruppen im Ober- und Unterkiefer gefundenen Hostacainmengen bezogen auf 1 mg Pulpa.

b) mit Berücksichtigung einzelner Zahngruppen

	Oberkiefer	Unterkiefer
3. Molaren	11 Fälle	5 Fälle
	Höchster Wert: 1,70 γ /mg (3 Min., deg. Pulpa)	Höchster Wert: 3,39 γ /mg (2 Min., deg. Pulpa)
	Niedrigster Wert: 0,42 γ /mg (2 Min., Pulpa o.B.)	Niedrigster Wert: 0,30 γ /mg (2 Min., Pulpa o.B.)
	Mittelwert: 0,38 γ /mg	Mittelwert: 1,41 γ /mg
	FEW: $\pm$ 0,43 FMW: $\pm$ 0,13	FEW: $\pm$ 1,21 FMW: $\pm$ 0,54
1. u. 2. Molaren	2 Fälle	7 Fälle
	Höchster Wert: 1,67 γ /mg (4,5 Min., Pulpit. tot.)	Höchster Wert: 4,7 γ /mg (3 Min., Pulpit. tot.)
	Niedrigster Wert: 1,52 γ /mg (2 Min., Pulpit. tot.)	Niedrigster Wert: 0,71 γ /mg (2 Min., leichte Pulpit. Beschw.)
	Mittelwert: 1,64 γ /mg	Mittelwert: 2,58 γ /mg
	FEW: $\pm$ --- FMW: $\pm$ ---	FEW: $\pm$ 1,35 FMW: $\pm$ 0,51
Prämolaren	4 Fälle	7 Fälle
	Höchster Wert: 2,75 γ /mg (2 Min., Pulpit. tot.)	Höchster Wert: 11,3 γ /mg (2 Min., Pulpit. Beschw.)
	Niedrigster Wert: 1,52 γ /mg (2 Min., Pulpit. Beschw.)	Niedrigster Wert: 0,67 γ /mg (2 Min., Pulpit. part.)
	Mittelwert: 2,09 γ /mg	Mittelwert: 3,88 γ /mg
	FEW: $\pm$ 0,53 FMW: $\pm$ 0,27	FEW: $\pm$ 4,08 FMW: $\pm$ 1,45

Oberkiefer		Unterkiefer	
Frontzähne	5 Fälle	4 Fälle	
	Höchster Wert: 3,0 γ /mg (3 Min., Pulpit. Beschw.)	Höchster Wert: 11,0 γ /mg (-11,2 Min., Pulpa o.B. weiteres Foramen apikale)	
	Niedrigster Wert: 1,68 γ /mg (2,5 Min., Pulpa o.B.)	Niedrigster Wert 1,75 γ /mg (2 Min., leichte Pulpit. Beschw.)	
	Mittelwert: 2,06 γ /mg	Mittelwert: 4,35 γ /mg	
	FEW: $\pm$ 0,59	FEW: $\pm$ 1,41	
	FMW: $\pm$ 0,26	FMW: $\pm$ 0,7	

Die relative Hostacainkonzentrationen waren durchweg in allen Zahngruppen des Unterkiefers deutlich höher als in denen des Oberkiefers.

2. Gegenüberstellung gesunde - erkrankte Pulpa

Untersucht wurden 21 Zähne ohne klinisch oder makroskopisch erkennbaren Befund, 24 Zähne mit hyperämischen oder pulpitischen erkrankten Pulpen.

Tabelle IX

Pulpa o.B.		Hyperämie bzw. Pulpitis	
Höchster Wert:	3,6 γ /mg	Höchster Wert:	11,3 γ /mg
(5-, 2 Min, 1,1 ccm)		(-4, 2 Min, 2,3 ccm)	
Niedrigster Wert:	0,3 γ /mg	Niedrigster Wert:	0,49 γ /mg
(+ 8, 2 Min, 1,6 ccm)		(8-, 3 Min, 2,3 ccm)	
Mittelwert:	1,19 γ /mg	Mittelwert:	2,81 γ /mg
FEW: $\pm$ 2,36		FEW: $\pm$ 2,34	
FMW: $\pm$ 0,51		FMW: $\pm$ 0,48	

In erkrankte Pulpen diffundierte eine grössere Menge Anaesthetikum als in befundfreie.

3. Gegenüberstellung der gefundenen Hostacainmengen in pro mg Pulpa nach verschiedenen Einwirkungszeiten

Bei 25 Zähnen betrug die Zeit zwischen Injektion und Extraktion 2 Minuten. Bei 17 Zähnen wirkte die Injektion bis zur Extraktion 2,5 bis 4 Minuten. Bei 3 Zähnen benötigte man eine Einwirkungszeit von 8 Minuten.

Tabelle X

Einwirkungsdauer 2 Min.		Einwirkungsdauer 2,5-4 Min.	
Höchster Wert:	11,3 γ /mg	Höchster Wert:	4,7 γ /mg
Niedrigster Wert:	0,3 γ /mg	Niedrichster Wert:	0,35 γ /mg
Mittelwert:	2,5 γ /mg	Mittelwert:	1,98 γ /mg
FEW: $\pm$	2,05	FEW: $\pm$	1,25
FMW: $\pm$	0,33	FMW: $\pm$	0,3

Einwirkungsdauer 8 Min.	
Höchster Wert:	1,43 γ /mg
Niedrigster Wert:	0,68 γ /mg
Mittelwert:	0,98 γ /mg
FEW: $\pm$	--
FMW: $\pm$	--

Mit zunehmender Einwirkungsdauer nimmt die Hostacainmenge pro mg Pulpa ab.

4. Um festzustellen, ob eine Abhängigkeit zwischen injizierter und in der Pulpa vorgefundener Hostacainmenge besteht, erfolgte eine Einteilung nach dem Injektionsvolumen.

A. ROST und R. BRÜNGER injizierten bei den verschiedenen Patienten unterschiedliche Mengen Anaesthetikum. Dies liess sich auch bei uns nicht vermeiden, da sonst keine immer ausreichende Analgesie erreicht worden wäre.

Ober- und Unterkiefer wurden getrennt betrachtet:

Tabelle XI

Oberkiefer

12 Zähne, bei denen 2 ccm und weniger injiziert wurden (geringste Injektionsmenge 1,5 ccm). Der Mittelwert der gefundenen Hostacainmenge war: 1,43 γ /mg	10 Zähne, bei denen mehr als 2 ccm injiziert wurden (grösste Injektionsmenge 4,4 ccm). Der Mittelwert der gefundenen Hostacainmenge betrug: 1,40 γ /mg
FEW: $\pm$ 0,79 FMW: $\pm$ 0,23	FEW: $\pm$ 0,71 FMW: $\pm$ 0,22

Unterkiefer

11 Zähne, die mit weniger als 2,0 ccm anaesthetisiert worden waren (geringste Injektionsmenge 1,0 ccm). Der Mittelwert der gefundenen Hostacainmenge betrug: 3,53 γ /mg	12 Zähne, die mit mehr als 2,0 ccm anaesthetisiert worden waren (grösste Injektionsmenge 4,8 ccm). Der Mittelwert der gefundenen Hostacainmenge betrug: 2,63 γ /mg
FEW: $\pm$ 3,07 FMW: $\pm$ 0,93	FEW: $\pm$ 2,07 FMW: $\pm$ 0,96

Im Oberkiefer ist bei einer Injektionsmenge von 2 - 4,4 ccm ungefähr dieselbe Menge Anaesthetikum in der Pulpa zu finden wie bei einer Injektionsmenge von 1,0 - 2,0 ccm, während im Unterkiefer sich die Mittelwerte genau umgekehrt zur Injektionsmenge verhalten.

Von Interesse ist noch, ob sich die in den Pulpen gefundenen Hostacainmengen proportional zu dem Gewicht der einzelnen Pulpen verhalten. Die gefundenen Hostacainwerte (bezogen auf die ganze Pulpa eines Zahnes) schwanken bei Zusatz von 75 I.E. Apertase zwischen 1,2 γ und 28,6 γ bei einem Mittelwert von 9,87 $\pm$ 0,88 γ .

Die gewogenen Pulpateile schwanken in ihrem Gewicht zwischen 0,7 mg und 29,05 mg bei einem Mittelwert von 7,82 $\pm$ 1,37 mg.

Verglichen wird der Hostacaingehalt von 30 Zähnen mit weniger als 7,82 mg Pulpagewicht mit 15 Zähnen mit mehr als 7,82 mg Pulpagewicht. Bei den leichteren Pulpen beträgt der Hostacainmittelwert 8,98 $\pm$ 1,13 γ /Pulpa, bei den schwereren beträgt er 11,65 $\pm$ 0,99 γ pro Pulpa.

Eine lineare Abhängigkeit des Hostacaingehaltes je Pulpa von den einzelnen Pulpagewichten kann man nicht feststellen, vielleicht deshalb, weil Faktoren wie Injektionsmenge, Pulpazustand, Injektionsort usw. einen Einfluss auf die gefundene Menge Hostacain ausüben.

VI. DISKUSSION DER ERGEBNISSE

A. ROST sieht den mutmaßlichen Wirkungsmechanismus der Infiltrationstherapie mit Hostacain 3 % o.V. im wesentlichen in einer direkten pharmakologischen Wirkung des Anaesthetikums auf die entzündete Pulpa. Er konnte diese Hypothese unter anderem durch den Nachweis des Anaesthetikums in der Pulpa, auch bei der Leitungsanaesthesie im Unterkiefer, erhärten.

Seine Ergebnisse wurden von R. BRÜNGER bestätigt.

In der vorliegenden Arbeit werden Versuche beschrieben, welche klären sollten, ob bei Zusatz von Hyaluronidase Eintritt, Tiefe und Dauer der Anaesthesie beeinflusst werden und ob eine grössere Menge Hostacain in die Pulpa gelangt.

In den klinischen Untersuchungen erwies sich das Mischungsverhältnis Hostacain 3 % o.V. mit 15 I.E. Apertase weniger geeignet gegenüber der Mischung von Hostacain 3 % o.V. mit 75 I.E. Apertase.

Schon der Anaesthesieeintritt erfolgte bei letzterem meist sofort nach der Injektion, während mit 15 I.E. Apertase eine Latenzzeit von ca. 30-40 Sekunden verstrich. Die Tiefenwirkung wurde von den Patienten als besonders "vorzüglich" und "bestechend" angegeben, obwohl man theoretisch annehmen musste, dass

1. das durch das Enzym gesteigerte Diffusionsvermögen und
2. das bei Hostacain ohnehin schon vorhandene gute Diffusionsvermögen

eine zu grosse "Streuung" bewirken würden und demzufolge unerwünscht grosse Anaesthesiebezirke mit unvollkommener Unempfindlichkeit zu erwarten wären.

Sowohl die klinischen Ergebnisse (die Anaesthesie war ausreichend für eine schmerzlose Zahnentfernung) als auch die in den Pulpen gefundenen Hostacainmengen widerlegen eindrucksvoll diese Hypothese. Mit der sehr tiefen und ausgeprägten Anaesthesie war aber auch eine relativ kurz andauernde Analgesie (bei beiden Kombinationen ca. 20 Minuten bis zum Nachlassen der Anaesthe-

sie) verbunden, die sich auf eine raschere Resorption zurückführen lässt.

Bei den experimentellen Untersuchungen wurden die erfassten Pulpateile vor ihrer Untersuchung gewogen, um beim Vergleich der gefundenen Hostacainwerte eine Bezugsgrösse in Form einer Gewichtseinheit zu bekommen.

Die Hostacainkonzentrationen in γ pro Pulpa liegen zwischen 0,1 γ und 28,6 γ . Diese Werte sind deutlich höher als jene, die A. ROST (2,2 γ - 10,6 γ) und R. BRÖNGER (0,2 γ - 13,1 γ) gefunden und eigene Kontrolluntersuchungen (1,2 γ - 6,7 γ) ergeben hatten. Dieses "mehr" an Hostacain in der Pulpa ist dem Enzym Hyaluronidase zuzuschreiben. Seine permeabilitätssteigernde Wirkung hat eine bessere Diffusion des Anaesthetikums ins Gewebe - auch durch dichte Kompaktaschichten, wie sie im Unterkiefer vorliegen - zur Folge.

Bezogen auf ein Milligramm Pulpa schwanken die gefundenen Hostacainmengen zwischen 0,3 γ und 11,3 γ bei einem Mittelwert von $2,27 \pm 0,35 \gamma$ (Zusatz von 75 I.E. Apertase) bzw. 0,016 γ und 10,37 γ bei einem Mittelwert von $1,59 \pm 0,67 \gamma$ (Zusatz von 15 I.E. Apertase). Sie sind auch in diesen Grössenverhältnissen fast doppelt so gross bzw. grösser als die von R. BRÖNGER gefundenen Werte (mit einem Mittelwert von $1,3 \pm 0,27 \gamma$) und den Werten der eigenen Kontrollgruppe ($0,74 \pm 0,19 \gamma$).

Was konnte die Ursache für diese relativ grossen Schwankungen sein? Betrachtet man die beiden Zähne mit dem niedrigsten und höchsten Hostacaingehalt, so fällt folgendes auf: Bei dem Zahn mit der gefundenen Hostacainkonzentration von 0,3 γ /mg Pulpa handelt es sich um einen oberen Molaren (+ 8) eines 25-jährigen Patienten. Die Pulpa war klinisch ohne Befund, makroskopisch voluminös und gut durchblutet und hatte das grösste Pulpagewicht aller Pulpen überhaupt.

Im anderen Extremfall bei einer Hostacainkonzentration von 11,3 γ /mg Pulpa lagen heftige pulpitisches Beschwerden vor. Der Prämolare (-4) des 51-jährigen Patienten war tief kariös, die vermutlich degenerierte Pulpa wog 1,76 mg. Hier wurden zwar

0,7 ccm mehr injiziert als bei obiger Extraktion, was $\frac{1}{3}$ entspricht, dagegen fand sich aber die 38-fache Hostacainmenge in der Pulpa. Bei beiden Zähnen betrug die Einwirkungsdauer 2 Minuten.

Ein Vergleich der kleinen mit den voluminösen Pulpen ergab für die zweite Gruppe einen wesentlich geringeren Hostacaingehalt pro mg Pulpa. In unseren Versuchen lag die gefundene Gesamtmenge Hostacain pro Pulpa um mindestens 50 % über jenen Mengen, die A. ROST und R. BRÜNGER angegeben und eigene Kontrolluntersuchungen ergeben hatten. Die höchsten Hostacainkonzentrationen wurden in Zähnen mit heftigen pulpitischen Beschwerden und degenerierter Pulpa gefunden, vielleicht ein Beweis für den zumindest teilweisen Transport des Anaesthetikums auf dem Blutwege: übermässige Erweiterung der zuführenden und Drosselung der abführenden Gefässe bis zur Stase. Daraus würde eine gestei-gerte Zuführung und ein verminderter Abtransport resultieren.

In Tabelle IX sind eine mögliche Fehlerquelle die Pulpadiagnosen. Sie stützen sich naturgemäss nur auf die Anamnese und den klinischen Befund. Eine exakte Differenzierung der Entzündungsgrade wäre nur durch die histologische Untersuchung möglich. Da aber bei makroskopischer Betrachtung die Diagnose "gesunde" oder "kranke" Pulpa verhältnismässig einfach zu stellen ist, dürfte dieses Problem bei der Gegenüberstellung der intakten und der erkrankten Pulpa nicht so sehr ins Gewicht fallen. Die höheren Werte lassen sich eindeutig in den erkrankten Pulpen feststellen. Hier beträgt der Mittelwert $2,81 \pm 0,51 \gamma$ /mg Pulpa gegenüber den befundfreien Pulpen mit $1,19 \pm 0,51 \gamma$.

Der Vergleich der im Ober- und Unterkiefer gefundenen Ergebnisse (Tabelle VIII) zeigt, dass bei lokaler Anaesthesie durchschnittlich mehr Hostacain in die Pulpa der Unterkieferzähne gelangt als in die Pulpen der Oberkieferzähne. Die kräftige Kompakta des Unterkiefers, die bisher für jedes Anaesthetikum ein beträchtliches Diffusionshindernis darstellte, kann mittels Hyaluronidase überwunden werden.

Eine befriedigende Erklärung für die doppelt so grosse Hostacain-

konzentration im Unterkiefer gegenüber der im Oberkiefer kann aus diesen Untersuchungen nicht gefunden werden.

Vergleicht man die Hostacainmengen pro mg Pulpa unter dem Gesichtspunkt verschiedener Einwirkungsdauer (Tabelle X), so ergibt sich, dass die grösste Konzentration bei einer Einwirkungs-
dauer bis zu 2 Minuten liegt. Danach nimmt der Hostacaingehalt auf Grund der durch Apertase beschleunigten Resorption schnell ab.

Die vorliegenden klinischen und experimentellen Untersuchungen ergaben, dass bei Zusatz von Hyaluronidase eine grössere Menge Anaesthetikum in die Pulpa diffundiert. Die Verweildauer des Anaesthetikums in der Pulpa ist - entsprechend der Anaesthesie-
dauer - bei Zusatz von Hyaluronidase kürzer als ohne diesen Fermentzusatz.

VII. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit sollte untersucht werden, ob ein Zusatz von Hyaluronidase zum injizierten Lokalanaesthetikum Eintritt, Tiefe und Dauer der Anaesthesie beeinflusst und ob in der Pulpa mehr Anaesthetikum vorgefunden wird als ohne diesen Fermentzusatz.

60 vitale Zähne wurden nach Lokal- und Leitungsanaesthesie mit einer Kombination von Hostacain 3 % o.V. und Apertase extrahiert und auf ihren Gehalt an Hostacain untersucht. Davon waren 15 Zähne mit einer Injektionsmischung von 1,8 ccm Hostacain 3 % o.V. und 15 I.E. Apertase und 45 Zähne mit einer Kombination von 1,8 ccm Hostacain 3 % o.V. und 75 I.E. Apertase infiltriert worden.

A. Klinische Ergebnisse:

1. Durch Kombination von Apertase mit Hostacain 3 % o.V. wird die Anaesthesie ohne Toxizitätserscheinungen vertieft, wobei mit 75 I.E. Apertase gegenüber 15 I.E. sofortige Wirkung, grössere Anaesthesietiefe und gleiche Anaesthesiedauer (ca. 40 Minuten bis zum völligen Abklingen der Anaesthesie) erreicht wird.
2. Untersuchungen an 10 Probanden ergaben für die kombinierte Injektion Hostacain/75 I.E. Apertase im Vergleich mit Hostacain 3 % o.V. folgende Mittelwerte:

- a) Die Latenzzeit bis zum Eintritt der Anaesthetie ist kürzer als die von Hostacain 3 % o.V., nämlich sofortige Wirkung gegenüber 1,05 Minuten.
- b) Völlige Analgesie wird mit Apertase-Zusatz bei Lokalanaesthetie in 1,8, bei Leitungsanaesthetie in 3,7 Minuten gegenüber 3,7 bzw. 5,3 Minuten mit Hostacain 3 % o.V. ohne Apertase-Zusatz erreicht.
- c) Die Analgesiedauer liegt bei 18,2 Minuten im Oberkiefer bzw. 18,3 Minuten im Unterkiefer gegenüber 38,3 Minuten im Oberkiefer bzw. 46,2 Minuten im Unterkiefer ohne Apertase-Zusatz.

B. Experimentelle Ergebnisse:

Die frischen Pulpen wurden unter Vermeidung von Verdunstungsverlusten gewogen und die gefundenen Werte auf 1 mg des Pulpagewichtes bezogen.

Die Ergebnisse wurden nach verschiedenen Gesichtspunkten eingeordnet und miteinander verglichen.

- 1. Das Gewicht der 60 Pulpen schwankte zwischen 0,7 mg und 29,05 mg. Als Mittelwert wurde $7,82 \pm 1,37$ mg errechnet.
- 2. In jeder Pulpa liess sich nach Lokal- und Leitungsanaesthetie Hostacain nachweisen. Die absoluten Werte betrugen bei einer Kombination mit 15 I.E. Apertase 0,1 bis $8,4 \gamma$, mit 75 I.E. 1,2 bis $28,6 \gamma$. (Mittelwerte: $5,2 \pm 0,53 \gamma$ bzw. $9,87 \pm 0,88 \gamma$).
- 3. Bezogen auf ein Milligramm der gewogenen Pulpasubstanzen war der relative Hostacaingehalt in voluminösen Pulpen geringer als in kleinen Pulpen. (Der Mittelwert für "voluminöse Pulpen" beträgt: $0,8 \pm 0,08 \gamma/\text{mg}$, für kleine Pulpen $3,1 \pm 0,58 \gamma/\text{mg}$).
- 4. Im Unterkiefer fand sich in allen Zahngruppen mehr Hostacain als im Oberkiefer.

5. Hyperämische und pulpitische Zähne wiesen höhere Hosta-
cainkonzentrationen auf als Zähne ohne klinischen Befund.
(Mittelwerte: $2,81 \pm 0,48 \text{ } \gamma / \text{mg}$ bzw. $1,19 \pm 0,51 \text{ } \gamma / \text{mg}$).
6. Nach einer Einwirkungsdauer von 2 Minuten liess sich mehr
Anaesthetikum nachweisen als nach 2,5 - 4 bzw. 8 Minuten.

VII. LITERATURVERZEICHNIS

- BOCK, O. und
F. SCHNÖCKEL: Behandlung entzündlich veränderter
Pulpen mit Hostacain.
Dtsch. Zahnärztebl. 14, 460-465,
(1960)
- BRÜNGER, R.: Klinisch-experimentelle Untersuchun-
gen über Hostacain in der Pulpa nach
Lokal- und Leitungsanaesthesie.
Med. Diss., Tübingen 1964
- CHAIN, H.
zit. nach K. GÖRANSSON
DURAN-REYNALS, F.: The effect and the use of hyalu-
ronidase.
Comp. de biol. 99, 6-10, (1928)
- DUTHIE, L. zit. nach
K. GÖRANSSON
EDELMAIER, Th.: Die Zwei-Phasenbehandlung der Pulpitis.
Dtsch. Zahnärztebl. 15, 497-504,
(1961)
- EIFINGER, F.F.: Infiltrationsanaesthesie und Pul-
pitis-Therapie.
Dtsch. zahnärztl. Z. 18, 1129-1136,
(1963)
- ERHARD, D. zit. nach
R. BRÜNGER
GÖRANSSON, K.: Über die Resorptionsmöglichkeiten
aus der Pulpa mit besonderer Berück-
sichtigung der Hyaluronidase.
Schweiz. Mschr. Zahnheilk. 4, 382-
386, (1965)
- HARNISCH, H.: Das Lokalanaesthetikum Hostacain in
Experiment und Klinik.
Dtsch. zahnärztl. Z. 8, 1224-1233,
(1953)
- HAUNFELDER, D.: Über neue Behandlungsmethoden des
gefährdeten und erkrankten Zahnes.
Vortrag Jan. 1965, Tagung: Ärzte-
kammer des Saarlandes
- HÄUSSLER, A. und L. THER: Der chemische Nachweis von Hostacain.
Arzneimittel-Forsch. 3, 609-611,
(1953)
- dies.: Reaktionen zum chemischen Nachweis
von Hostacain, einem neuen Leitungs-
anaesthetikum.
Dtsch. Apoth. Ztg. 95, 886-888, (1955)
- HEISS, J. und A. ROST: Die Lokalanaesthesie als Adjuvans
bei der Behandlung der Pulpitis.
Zahnärztl. Rdsch. 64, 445-449, (1955)

- KETTERL, W.: Die Methode der Pulpitis-Behandlung und die Vitalerhaltung der Pulpa. Zahnärztl. Rdsch. 64, 441-445, (1962)
- KORKHAUS, G.: Die Schmerzausschaltung bei zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen durch Lokalanästhesie. Zahn-, Mund- und Kieferh. im Vortrag 12, C. Hanser, München 1962
- MANKEL, E. und J. PÜPPEL: Über Lokal- und Leitungsanästhesie im Kieferbereich in Verbindung mit dem Hyaluronidasepräparat Kinetin bei besonderer Untersuchung der Wirkungsweise. Dtsch. Stomat. 4, 88-91, (1951)
- MÜNCH, J.: Neue Pulpitis-Therapie. Zahnärztl. Prax. 8, 1-5 (1957)
- ders.: Weitere Erfahrungen bei der Behandlung erkrankter Pulpen durch Umspritzung. Zahnärztl. Prax. 8, 1-5 (1957)
- PANTKE, H.: Erhaltung einer freiliegenden Pulpa. Zahnärztl. Rdsch. 72, 405-407, (1963)
- ders.: Die Vitalamputation. Zahnärztl. Rdsch. 72, 107-109, (1963)
- ROHR, M.: Über die Anwendung von Apertase in Kombination mit Hostacain "forte" in der zahnärztlichen Chirurgie. Zahnärztl. Welt 22, 761-762, (1964)
- ROSENTHAL, R. zit. nach E. SAUERWEIN, ROST, A.: Die Infiltrationsanästhesie bei der Behandlung der Pulpitis. Dtsch. Stomat. 5, 361-367, (1955)
- ders.: Vitalerhaltung entzündlicher Pulpen durch Infiltrationsanästhesie. Zahnärztl. Prax. 7, 1-2 (1956)
- ders.: Pulpitisbehandlung durch Infiltrationsanästhesie. Dtsch. zahnärztl. Z. 12, 1178-1183, (1957)
- ders.: Histologische Untersuchungen nach Infiltrationsanästhesie bei entzündlich veränderten Pulpen. Dtsch. zahnärztl. Z. 13, 137-145, (1958)
- ders.: Die Infiltrationsanästhesie bei der Behandlung der Pulpitis. Dtsch. Stomat. 8, 130-138, (1958)

- ders.: Weitere Möglichkeiten der Vitalerhaltung entzündlich veränderter Pulpen. Zahnärztl. Welt 57, 729-730, (1958)
- ders.: Weitere Versuche zur Vitalerhaltung entzündlicher Pulpen. Dtsch. Zahnärztebl. 12, 730-734, (1958)
- ders.: Weitere histologische Untersuchungen nach Infiltrationsanaesthesie bei entzündlich veränderten Pulpen. Dtsch. zahnärztl. Z. 13, 1452-1459, (1958)
- ders.: Vitalerhaltung der Pulpa. Zahnärztl. Prax. 9, 241, (1958)
- ders.: Die infiltrative Behandlung der entzündlich erkrankten Zahnpulpa. Habil. Schrift, Giessen 1961
- ders.: Die infiltrative Behandlung der Pulpitis. Zweite, verbesserte Auflage 1963, Dr. Alfred Hüthig Verlag, Heidelberg
- ders.: Nachweis des Anaesthetikums in der Zahnpulpa bei Lokal- und Leitungsanaesthesie. Dtsch. Stomat. 16, 112-118, (1963)
- ders.: Möglichkeiten und Grenzen der infiltrativen Pulpitis-Therapie. Zahnärztl. Welt 64, 106-109, (1963)
- ders.: Die infiltrative Behandlung der erkrankten Zahnpulpa. Öst. Z. Stomat. 61, 216-223, (1964)
- ders.: Tratamento infiltrativo de la Pulpa dentaria in flamada Revista Espaniola de Estomatologia 13, 379-386, (1965)
- ders.: The Infiltrative Tratement of Pulpitis. Dent. Journal 16, 77-84, (1966)
- SAUERWEIN, E.: Zur Frage der Toxizitätsveränderung eines Lokalanaesthetikums durch Hyaluronidase. Dtsch. zahnärztl. Z. 7, 1214-1219, (1952)

- ders.: Möglichkeiten der Vitalerhaltung der Pulpa.
Vortrag 12.5.62 Westfälische Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, Münster
- ders. und
L. SCHUBERT: Beschleunigung und räumliche Vertiefung der Anaesthesie durch Hyaluronidase.
Zahn-, Mund- und Kieferhk. 12, 189-193, (1952)
- SCHUG-KÜSTERS, M.: Aus der Praxis der Pulpen und Wurzelbehandlung.
Zahnärztl. Prax. 10, 1-4, (1959)
- SINGER, F.: Die Versorgung von beschliffenen vitalen Pfeilerzähnen.
Zahnärztl. Prax. 14, 73-75, (1965)

Herrn Privatdozent Dr. A. Rost danke ich für die Überlassung des Themas und für die freundliche Unterstützung bei der Arbeit.

Herrn Prof. Dr. Dr. E. Fröhlich bin ich für die Berichterstattung dankbar.

Den Zahnärzten Dr. H.-P. und M. Hobbach aus Stuttgart danke ich für die grosszügige Überlassung ihres Patientenlientels.

LEBENS LAUF

Am 25. Februar 1943 wurde ich, Dieter Hobbach, als Sohn des Zahnarztes Max Hobbach und seiner Ehefrau Lore, geb. Kappler in Stuttgart geboren.

Nach vier Jahren Grundschule besuchte ich von 1953-1962 das mathematisch-naturwissenschaftliche Dillmann-Gymnasium in Stuttgart, das ich nach bestandener Reifeprüfung im März 1962 verliess.

Im Sommersemester 1962 wurde ich zum Studium der Zahnheilkunde an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen immatrikuliert.

Nach fünf vorklinischen Semestern legte ich hier im Oktober 1964 die Zahnärztliche Vorprüfung ab.

Mein erstes klinisches Semester studierte ich an der Universität zu Köln. Die verbleibenden vier Semester absolvierte ich wieder in Tübingen.

Mein Studium schloss ich mit dem Zahnärztlichen Staatsexamen im Juli 1967 ab.

